

**UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

RIZKA UTAMI AYU HARTATI
K 100 130 002

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2017**

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

RIZKA UTAMI AYU HATATI
K 100 130 002

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Tanti Azizah, M.Sc., Apt.

NIK.957

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica* L.)
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

OLEH

RIZKA UTAMI AYU HARTATI
K 100 130 002

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari : 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt.

(.....)

(Ketua Dewan Penguji)

2. Indah Ikawati Setyarini, M.Sc., Apt.

(.....)

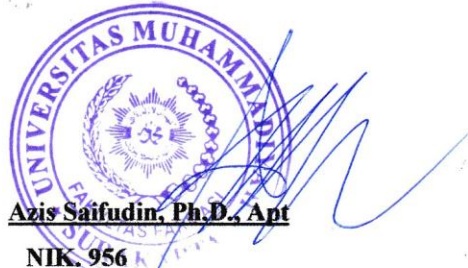
(Anggota I Dewan Penguji)

3. Tanti Azizah, M.Sc., Apt

(.....)

(Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,


Azis Saifudin, Ph.D., Apt
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 30 November 2017

Penulis



RIZKA UTAMI AYU HARTATI
K 100 130 002

UJI ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica* L.) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN

ABSTRAK

Penggunaan obat antiinflamasi ini dapat menyebabkan efek samping yaitu gangguan gastrointestinal dan kerusakan ginjal (nephrotoxicity). Oleh sebab itu dilakukan pencarian alternatif pengobatan terhadap inflamasi yang lebih aman menggunakan tanaman atau herbal salah satunya yaitu tanaman tin, yang justru memiliki khasiat dalam menyembuhkan penyakit dan gangguan saluran pencernaan dan memiliki kemampuan dalam menurunkan kerusakan fungsi ginjal. Maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengeksplor manfaat herbal khususnya daun tin (*Ficus carica* L.). Daun tin yang dimaserasi dengan etanol 70% selama 3 hari. Uji dilakukan pada tikus jantan Galur Wistar dengan bobot ± 200 gram selama 6 jam, diinduksi karagenin 2% b/v sebanyak 1 mL secara subplantar 30 menit sebelum perlakuan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor hewan uji. Dosis ekstrak yang diberikan yaitu 200, 400, dan 800 mg/KgBB serta CMC 0,5% sebagai kontrol negatif dan Natrium diklofenak 4,5 mg/KgBB sebagai kontrol positif. Pengolahan data AUC oleh software SPSS dengan menguji homogenitas, normalitas, uji Analisis of variance dan uji LSD. Skrining fitokimia dengan mengidentifikasi keberadaan senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin, steroid dan saponin. Maserasi menghasilkan rendemen sebanyak 13,56% berupa ekstrak kental. Ketiga dosis uji mampu menghambat terjadinya inflamasi. Persentase daya antiinflamasi berurutan adalah $11,89 \pm 5,37$, $25,51 \pm 7,68$, dan $22,64 \pm 5,61$. Data statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna diantara ketiga dosis tersebut dibandingkan dengan kontrol positif dengan $p < 0,05$. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya flavonoid, tanin dan steroid dalam ekstrak etanol daun tin.

Kata kunci : daun tin, *Ficus carica* L., inflamasi, skrining fitokimia, karagenin.

ABSTRACT

*The Use of these anti-inflammatory drugs can cause side effects of gastrointestinal disorders and kidney damage (nephrotoxicity). Therefore, the search for an alternative treatment of inflammation that is safer to use plants or herbs one of which is tin plant, which actually has efficacy in curing diseases and digestive tract disorders and has the ability to reduce damage to kidney function. So from that research is done to explore herbal benefits especially tin leaf (*Ficus carica* L.). Tin leaf is macerated with ethanol 70% for 3 days. The test was performed on a Wistar Wistar rat with a weight of ± 200 grams for 6 hours, induced 2% w / v karagenin 1 mL subplantar 30 min before treatment. Rats were divided into 5 groups consisting of 5 animals tested. The given extract dose is 200, 400, and 800 mg / KgBW and CMC 0.5% as negative control and Diclofenac Sodium 4.5 mg / KgBW as positive control. Processing of AUC data by SPSS software by testing homogeneity, normality, Analysis of variance test and LSD test. Phytochemical screening by identifying the presence of flavonoids, alkaloids, tannins, steroids and saponins. Maseration yields 13.56% rendement in the form of viscous extract. The three test doses are able to inhibit the occurrence of inflammation. Percentage of sequential anti-inflammatory power was 11.89 ± 5.37 , 25.51 ± 7.68 , and 22.64 ± 5.61 . Statistical data showed that there were significant differences between the three doses compared with positive controls with $p < 0.05$. The results of phytochemical screening indicate the presence of flavonoids, tannins and steroids in tin lean ethanol extract.*

Keywords : tin leaf, *Ficus carica* L., inflammation, phytochemical screening, carrageenan.

1. PENDAHULUAN

Suatu respon yang ditimbulkan karena cedera atau kerusakan jaringan, berguna untuk mengurangi, menghancurkan, sekuestrasi (penahanan) bagi agen pencedera ataupun bagian jaringan yang cedera merupakan suatu tindakan protektif yang disebut inflamasi (Dorland, 2002). Bentuk respon inflamasi dalam sistem vaskular darah ditandai dengan adanya *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri) dan *functio laesa* (hilangnya fungsi) (Fallis, 2013). Inflamasi dapat terjadi karena paparan mikroorganisme dan zat-zat kimia, dan pengaruh mekanis dan fisika. Respon inflamasi memiliki tujuan akhir yakni menarik protein plasma dan sel fagosit ke jaringan yang cedera atau terinfeksi sehingga dapat mengisolasi, menghancurkan, atau menginaktivkan agen yang masuk, menghilangkan sel yang mati dan menyiapkan jaringan untuk tahap penyembuhan (Corwin, 2008).

Golongan obat untuk penyakit inflamasi yang tersedia salah satunya adalah *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang dikenal sebagai obat antiinflamasi golongan non steroid, yang memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Penggunaan obat antiinflamasi ini dapat menyebabkan efek samping yaitu gangguan *gastro intestinal* dan kerusakan ginjal (*nephrotoxicity*). Untuk itu, dicari alternatif pengobatan terhadap inflamasi yang lebih aman menggunakan tanaman atau herbal salah satunya yaitu tanaman tin, yang justru memiliki khasiat dalam menyembuhkan penyakit dan gangguan saluran pencernaan (Bahmani, 2014) dan memiliki kemampuan dalam menurunkan kerusakan fungsi ginjal (Ghafoor, 2015).

Tanaman tin (*Ficus carica* Linn) yang berasal dari Mediterania merupakan yang memiliki banyak manfaat, salah satunya adalah pada bagian daun yang secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit pada kardiovaskular, saluran pernafasan, gastrointesinal, juga sebagai antispasmodik dan antiinflamasi (Mawa, Husain & Jantan, 2013) karena mengandung banyak senyawa kimia golongan flavonoid antara lain rutin, luteolin dan kuersetin (Ahmad, Khan & Iqbal, 2013). Ekstrak etanol daun tin mengandung lebih banyak flavonoid dibandingkan ekstrak dengan pelarut lainnya (Trifunski, 2013).

Berdasarkan hal tersebut perlu adanya alternatif lain dalam mengembangkan pengobatan bahan alam yang efektif dan lebih aman dalam mengatasi terjadinya inflamasi. Ekstrak dari bahan alam khususnya tumbuhan diharapkan dapat menjadi solusi bagi masyarakat dalam tujuan pengobatan alternatif, salah satunya untuk antiinflamasi.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Kategori penelitian dan variabel penelitian

2.1.1 Kategori penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian eksperimental menggunakan metode *post test with control group design* meliputi kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Metode ini berguna untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tin dalam mengurangi volume inflamasi pada telapak kaki tikus.

2.1.2 Variabel penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya yakni :

1). Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu dosis ekstrak etanol daun tin.

2). Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu volume inflamasi pada telapak kaki tikus.

3). Variabel terkontrol

Variabel terkontrol dalam penelitian ini yaitu karakteristik tikus (galur, bobot, jenis kelamin dan umur) dan daun tin (varietas *green*, diambil dari beberapa pohon di perkebunan yang sama).

2.2 Alat dan Bahan

2.2.1 Alat

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex®), *rotary evaporator* (Heidolph), neraca analitik (Ohaus), *waterbath* (Mettler), Pletismometer, spuit injeksi (*Terumo*), *vaccum buchner*.

2.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun tin kering dari daerah Purwokerto, Jawa Tengah diambil pada bulan Maret, etanol 70% (teknis), serbuk natrium diklofenak (teknis), karagenin 2%, natrium klorida 0,9%, akuades, CMC, reagen uji fitokimia (ammonia encer, asam sulfat pekat, asam klorida, reagen *Mayer*, kloroform, feri klorida 5%), dan akuades.

2.3 Jalannya Penelitian

2.3.1 Penyiapan Bahan

Bahan daun tin kering diperoleh langsung dari perkebunan di Purwokerto yang dapat langsung dilakukan tahap maserasi.

2.3.2 Ekstraksi

Ekstrak daun tin diperoleh dari 225 g daun tin kering yang sudah diserbukkan, selanjutnya dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 mL selama 3x24 jam dan sesekali diaduk. Kemudian disaring dengan bantuan *vacum* sehingga dihasilkan filtrat, kemudian dipekatkan dengan menggunakan evaporator. Hasil dari evaporasi kemudian diuapkan di *waterbath* hingga diperoleh ekstrak yang kental.

2.3.3 Pembuatan larutan CMC 0,5%

CMC \pm 500 mg ditimbang, lalu dilarutkan dalam sebagian akuades hangat dan diaduk hingga volume larutan CMC 100 mL (Kasim, 2013).

2.3.4 Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun tin 200, 400 dan 800 mg/kgBB

1). Dosis 200 mg/kgBB

Ditimbang 400 mg ekstrak kental, kemudian ditambahkan CMC 0,5% sampai 25 mL.

2). Dosis 400 mg/kgBB

Ditimbang 800 mg ekstrak kental disuspensikan dengan CMC 0,5% sampai 25 mL.

3). Dosis 800 mg/kgBB

Ditimbang 1200 mg ekstrak etanol daun tin kemudian disuspensikan ke dalam CMC 0,5% sampai 25 mL.

2.3.5 Pembuatan suspensi natrium diklofenak 4,5 mg/kgBB

Dosis Na diklofenak untuk bobot tikus 200 g adalah 0,9 mg/200 gram BB tikus. Suspensi yang akan dibuat 25 mL dengan volume pemberian pada tikus 2,5 mL, maka zat aktif natrium diklofenak sebesar 9 mg natrium diklofenak dan disuspensikan dalam 25 mL CMC 0,5%.

2.3.6 Pembuatan suspensi karagenin 2%

Karagenin ditimbang sebanyak 0,2 gram dan disuspensikan kedalam NaCl 0,9% hingga volume 10 mL (Fitriyani dkk., 2011).

2.3.7 Persiapan hewan uji

Tikus diadaptasikan dalam kandang untuk proses aklimatisasi serta dijaga agar kebutuhan makan dan minum tetap terpenuhi. Tahap selanjutnya tikus dipuasakan selama 12-18 jam sebelum perlakuan, tetapi pemberian air minum tetap dilakukan. (Parveen dkk, 2007; Rajavel dkk 2007).

2.3.8 Uji aktivitas antiinflamasi

Pada pengujian yang dilakukan dengan metode uji karagenin, meliputi beberapa tahapan (Rustam dkk., 2007) sebagai berikut:

- 1). Hewan uji yang telah dipuasakan selama 18 jam, dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus.
- 2). Tiap ekor tikus ditimbang berat badannya dan ditandai dengan menggunakan spidol pada batas mata kaki.
- 3). Diukur volume awal telapak kaki tikus dengan menggunakan plestimometer.
- 4). Tiap kelompok hewan uji diberikan perlakuan secara oral sebagai berikut :
 - a. Kelompok I : kontrol negatif diberikan larutan CMC 0,5%.
 - b. Kelompok II: kontrol positif diberikan suspensi natrium diklofenak 4,5 mg/KgBB.
 - c. Kelompok III, IV dan V sebagai kelompok perlakuan, diberikan masing-masing ekstrak etanol daun tin 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB.
- 5). Setelah 0,5 jam pemberian bahan uji, lalu diinduksikan karagenin 2% secara subplantar dan diukur volume telapak kaki tikusnya.
- 6). Pengukuran volume telapak kaki tikus pada jam ke 0; 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5; 5,5 dan 6 setelah induksi karagenin. Bandingkan rata-rata volume udem pada tiap jam dari perolehan data volume telapak kaki tikus jam ke 0 sampai jam ke 6 setelah induksi karagenin untuk mengetahui adanya penurunan udem.

2.3.9 Uji fitokimia

Penentuan golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun tin dengan menyiapkan sampel uji terdiri dari campuran antara ekstrak kental daun tin dengan 2 mL etanol 70%.

1). Flavonoid

Sampel uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan larutan amonia encer sebanyak 5 mL, kemudian ditetaskan asam sulfat pekat secara hati-hati lewat dinding tabung, dilakukan di dalam lemari asam. Terjadi perubahan warna menjadi larutan hijau kekuningan menunjukkan adanya flavonoid (Markham, 1988).

2). Tanin

Pengujian terhadap sampel ekstrak yang direaksikan dengan larutan feri klorida 5% (FeCl_3) sebanyak 3 tetes, amati perubahan warna menjadi biru kehijauan, hijau-biru atau adanya endapan (Mojab, 2003).

3). Saponin

Saponin diuji dengan tes buih dengan mereaksikan sampel uji dengan 20 mL akuades, kemudian dilakukan pengocokan dengan kuat selama 15-20 menit. Amati buih yang terbentuk, bila buih masih bertahan pada waktu 10 menit dan saat ditetaskan asam klorida

2N 1 tetes busa masih tetap ada, maka ekstrak tersebut mengandung saponin (Mutiatikum, 2010).

4). Alkaloid

Penentuan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan Asam klorida 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan di atas api bunsen. Setelah itu ditambahkan Reagen Mayer ke dalam campuran tadi. Keberadaan senyawa alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih yang terbentuk (Samudra, 2012).

5). Steroid

Identifikasi senyawa steroid dalam ekstrak melalui reaksi sampel uji dengan 2 ml kloroform. Kemudian 2 ml asam sulfat diteteskan lewat dinding tabung reaksi, di dalam lemari asam. Apabila terjadi pembentukan cincin warna merah coklat pada bagian bawah menandai keberadaan steroid (Ghosal, 2012).

2.4 Analisis Data

2.4.1 Analisis data statistik

Volume udem diperoleh dari perhitungan selisih antara volume kaki tikus pada waktu t dengan volume kaki tikus sebelum induksi karagenin 1%.

Rumus perhitungan volume udem:

$$V_u = V_t - V_o$$

Keterangan:

$V_t (n)$: volume udem kaki tikus dalam waktu (n) tertentu

V_t : volume kaki tikus sesudah (pada waktu t) diberikan injeksi karagenin 1%

V_o : volume kaki tikus sebelum diberikan injeksi karagenin 1%

Data volume udem yang diperoleh digunakan untuk menghitung nilai AUC_{0-tn} (Area Under Curve). Nilai AUC yang diperoleh merupakan luas daerah di bawah kurva antara rata-rata volume udem terhadap waktu pengamatan. Nilai AUC_{0-tn} yang diperoleh didapatkan dari perhitungan dengan metode trapezoid.

$$AUC_{t_n-1}^{t_n} = \frac{V_{t_{n-1}} + V_{t_n}}{2} \times (t_n - t_{n-1})$$

Keterangan:

$V_{t_{n-1}}$ = Rata-rata volume udem pada t_{n-1}

V_{t_n} = Rata-rata volume udem pada t_n

Persentase daya hambat inflamasi (penghambatan terjadinya udem) dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Daya Antiinflamasi} = ((AUC_{0-tn})_0 - (AUC_{0-tn})_n) / (AUC_{0-tn})_0 \times 100\%$$

Keterangan:

$(AUC_{0-t_n})_0$ = AUC rata-rata kontrol negatif

$(AUC_{0-t_n})_n$ = AUC untuk kelompok perlakuan pada tiap individu

AUC_{0-t_n} (Area Under Curve) dan daya hambat inflamasi dianalisis dengan *software* statistik SPSS. Data terlebih dahulu diuji distribusi normal dan homogenitasnya. Data diuji normalitasnya menggunakan metode *One-Sample Kolmogorov-Smirnov*, sementara uji homogenitas dengan metode uji *Levene*. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan melakukan uji parametrik *one-way ANOVA* dengan persen kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Untuk membandingkan signifikansi beda rata-rata (mean) antara 2 kelompok dengan nilai $\alpha = 0,05$ dengan analisa *post hoc* metode LSD (*Least Significant Difference*) (Novadyanti, 2015).

2.4.2 Analisis hasil skrining golongan ekstrak

Ekstrak yng diuji dengan suatu reagen akan terdeteksi suatu senyawa apabila terjadi perubahan pada warna maupun bentuk (adanya endapan), seperti terlampir dalam tabel 1.

3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Ekstrak daun tin yang digunakan diperoleh dari hasil rendemen ekstraksi secara maserasi sebanyak 225 gram daun tin kering dalam 2 Liter etanol 70%, yang direndam selama 3 x 24 jam, dengan perolehan hasil ekstrak kental sebanyak 30,51 gram dengan rendemen 13,56 %. Metode maserasi memiliki keuntungan dalam preparasi yang sederhana dan praktis, kekurangannya yaitu rendemen yang diperoleh memiliki warna hijau pekat sehingga membekas di wadah. Berdasarkan penelitian terdahulu ekstraksi dengan metode maserasi serta pemilihan pelarut yang cocok untuk memperoleh ekstrak dengan konten flavonoid adalah etanol 70 % (Trifunschidan Ardelean 2013), karena dalam penelitian tersebut diperoleh jumlah konten flavonoid yang lebih banyak dibandingkan dengan penggunaan pelarut akuades yang mempengaruhi kandungan dari flavonoid yang diinginkan sebagai senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Senyawa flavonoid tersebut yang terdapat pada ekstrak daun tin pada penelitian Trifunski (2015) yaitu rutin dengan konsentarsi 0,2 %, kuersetin 2,5 % dan luteolin 0,07 %.

3.1 Determinasi tanaman

Tujuan dilakukannya determinasi tanaman adalah untuk mengetahui keaslian dan kebenaran identitas tanaman tersebut. Tanaman tin (*Ficus carica* Linn) yang digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta. Berdasarkan surat keterangan No : 653/A.E-I/LAB.BIO/XII/2017, hasil kunci determinasi tanamn sebagai berikut :

1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15a, 109b, 119b, 120a, 121b

124a, ...

→ familia : *Moraceae*

1a, ...

→ genus : *Ficus*

1b, 3a, 16b, 25b, 40b, 46a,...

→ spesies : *Ficus carica* L.

dengan morfologi tanaman sebagai berikut :

- akar dan secara umum merupakan tanaman berkayu dengan sistem perakaran tunggang.
- batang berkayu, silindris dengan permukaan kulit agak kasar berwarna hijau kecoklatan hingga coklat bila tua, dengan berkas nodus tersebar dan berkas stipula melingkar.
- daun tunggal, berwarna hijau, terdapat stipula sebagai pelindung daun mud, tangkai panjang, pertulangan utama menjari dengan warna yang kontras dengan daun, helaian berlekuk hingga setengah lebar helaian atau lebih dengan bagian tepi sedikit bergerigi.
- Bunga tersusun majemuk di bagian dalam bentuk periuk, terdapat celah pada bagian ujung periuk sebagai tempat keluar masuknya serangga yang dapat membantu proses penyerbukan.
- Buah semu, bentuk bulat periuk.
- Biji kecil, berkumpul di dalam buah semu yang berbentuk periuk.

Berdasarkan pernyataan kunci determinasi dan morfologi tanaman di atas dapat diperoleh bahwa tanaman yang digunakan dalam tanamn ini adalah spesies *Ficus carica* Linn.

3.2 Uji Antiinflamasi

Penelitian yang dilakukan terhadap tikus pada 3 kelompok perlakuan dengan karagenin sebagai induktor inflamasi diperoleh bahwa volume dan dosis karagenin yang dapat menimbulkan efek udem terbesar adalah 0,2 mL dengan konsentrasi 2%. Natrium diklofenak yang digunakan sebagai kontrol positif dengan dosis yang mampu menghambat terjadinya inflamasi pada telapak kaki tikus dengan persentase tertinggi yaitu 4,5 mg/KgBB (Ristiana, 2017).

Pengujian daya hambat inflamasi terhadap 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif (pemberian CMC 0,5%), kelompok II kontrol positif (diberi Natrium diklofenak 4,5 mg/KgBB), kelompok III, IV dan V berturut-turut diberikan ekstrak etanol daun tin dengan dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 800 mg/KgBB yang diberikan secara oral 30 menit sebelum diinduksi karagenin. Pengukuran volume telapak kaki tikus dilakukan dalam rentang waktu 0-6 jam setiap 0,5 jam.

Hasil uji antiinflamasi pada kelompok perlakuan III, IV dan V menunjukkan bahwa nilai AUC0-6 lebih kecil dibandingkan dengan hasil AUC0-6 pada kelompok I (kontrol negatif), sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak daun tin tersebut memiliki efek terhadap daya hambat inflamasi. Uji statistik diawali dengan uji *Saphiro Wilk* untuk mengetahui perolehan

data tersebut adalah data yang terdistribusi normal. Uji ini dipilih karena sampel data berjumlah <50 (Hartono,2010) diperoleh hasil bahwa seluruh data sudah terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Uji homogenitas. Untuk menguji homogenitas data menggunakan metode uji *Levene Statistic*, diperoleh nilai signifikansi $p > 0,05$ yang menyatakan bahwa data telah homogen sehingga dapat dilakukan uji statistik parametrik yaitu ANOVA.

Perolehan dari uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang bermakna bahwa pada kelima data kelompok tersebut terdapat perbedaan nilai AUC. Setelah mengetahui adanya perbedaan nilai AUC diantara kelima kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan menguji signifikansi perbedaan nilai dengan uji *Post Hoc LSD (Least Significant Differences)*.

Uji statistik LSD (uji Beda Nyata Terkecil) digunakan untuk menguji antara 2 kelompok uji, yaitu kelompok 1 dengan kelompok 2, kelompok 1 dengan 3, kelompok 1 dengan 4, kelompok 1 dengan 5 begitu seterusnya. Hasil yang didapatkan dengan nilai signifikansi $p < 0,05$, perbandingan antara 3 dosis ekstrak dengan kelompok kontrol positif dilakukan agar dapat mengetahui apakah dosis ekstrak daun tin yang diberikan memiliki efektivitas lebih dibandingkan dengan kontrol positif. Berdasarkan tabel 2, kelompok perlakuan ekstrak daun tin dosis 200, 400 dan 800 mg/KgBB secara statistika memiliki hasil berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Hal ini berarti efektivitas antiinflamasi dosis 200, 400 dan 800 mg/KgBB lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif.

Tabel 1. Hasil uji antiinflamasi nilai AUC kelompok kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak daun tin dosis 200, 400, 800 mg/KgBB

Perlakuan	Rata-rata AUC ₀₋₆ (mL.Jam) (\pm SEM)	Rata-rata %DAI (\pm SEM)
Kontrol negatif Na CMC 0,5%	2,44 \pm 0,10	-
Kontrol positif Na Diklofenak 4,5 mg/KgBB	1,33 \pm 0,15*	45,39 \pm 2,94
Ekstrak daun tin 200 mg/Kg BB	2,15 \pm 0,18*	11,89 \pm 5,37
Ekstrak daun tin 400 mg/Kg BB	1,82 \pm 0,09*	25,51 \pm 7,68
Ekstrak Daun tin 800 mg/Kg BB	1,89 \pm 0,06*	22,64 \pm 5,61

Keterangan:

SEM : Standar Error of Mean

* : berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

Dari data yang telah diolah, diperoleh hasil % DAI yang memiliki persentase daya antiinflamasi tertinggi diantara ketiga dosis uji adalah dosis 400 mg/KgBB sedangkan % DAI terendah diantara ketiga dosis yang diberikan adalah dosis 200 mg/KgBB. Perbedaan % DAI diantara ketiga dosis tidak signifikan, berarti bila tikus diberikan ekstrak dengan dosis 400 maupun 800 mg/KgBB maka efek antiinflamasi yang terjadi adalah setara.

3.3 Skrining Fitokimia






Senyawa metabolit sekunder yang diduga terdapat dalam ekstrak daun tin dapat diuji dengan metode skrining atau biasa disebut uji tabung. Metode ini dilakukan untuk menguji secara kualitatif beberapa senyawa dengan menambahkan suatu reagen atau indikator. Senyawa dalam ekstrak daun tin yang diduga memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu senyawa flavonoid. Uji kualitatif dengan melarutkan 0,5 gram ekstrak kental daun tin dengan 2 mL etanol 70% disebut sampel uji, kemudian ditambahkan reagen masing-masing dalam metode penetapan senyawa metabolit sekunder.

Skrining senyawa flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 mL amonia encer ke dalam sampel uji. Kemudian ditetaskan secara hati-hati larutan H_2SO_4 pekat di dalam lemari asam melalui dinding tabung. Reaksi yang terjadi pada campuran ekstrak adalah adanya perubahan warna dari hijau pekat menjadi kekuningan, ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid benar terkandung dalam ekstrak etanol daun tin. Penetapan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan HCl 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan di atas api bunsen. Tahap ini dilakukan agar terjadi pemutusan pada gugus protein yang dapat menghindari kesalahan terjadinya positif palsu. Setelah itu penambahan Reagen *Mayer* ke dalam campuran diperoleh hasil bahwa dalam ekstrak daun tin tersebut tidak mengandung senyawa alkaloid karena tidak adanya endapan putih yang terjadi. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, tanin karena tidak terjadi perubahan pada larutan ekstrak dan reagen. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, terjadi perubahan pada larutan ekstrak menjadi hijau kehitaman menandai adanya tanin. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Saponin tidak diperoleh keberadaannya dalam larutan ekstrak, karena tidak terbentuk busa yang stabil (dapat dilihat pada tabel 3).

Pada penelitian terhadap tikus yang mengalami pendarahan pada otak ditemukan bahwa senyawa rutin dapat menghambat proses inflamasinya dengan mekanisme

neuroinflammatory dengan menekan jalur *signalling* RAGE–NF-kappaB (Hao, 2016). Kueretin juga didapatkan dalam penelitian Lee (2010) dapat menghambat terjadinya inflamasi dengan jalan menghambat aktivasi neutrofil, sinoviosit proliferasi dan angiogenesis, sedangkan untuk luteolin bekerja dengan menurunkan produksi TNF- α , menghambat ekspresi COX-2 dengan jalan menghambat *signaling pathway* STAT1 and STAT3 secara in vitro (Xia, 2016).

Tabel 2. Identifikasi golongan senyawa

Uji fitokimia	Pereaksi	Perubahan yang tampak	Hasil (positif/negatif)
Flavonoid	Amonia encer + H_2SO_4 pekat	Terbentuk warna hijau kekuningan	 (+++)
Saponin	Air + HCl	Tidak terbentuk busa stabil	 (-)
Steroid	<i>Kloroform</i> + H_2SO_4 pekat	Terbentuk cincin warna coklat kemerahan pada bagian bawah	 (+)
Tanin	FeCl_3 1%	Terbentuk warna hijau kehitaman	 (+)
Alkaloid	HCl + <i>Mayer</i>	Terbentuk warna hijau	 (-)

Skrining senyawa flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 mL amonia encer ke dalam sampel uji. Kemudian ditetaskan secara hati-hati larutan asam sulfat pekat di dalam lemari asam melalui dinding tabung. Reaksi yang terjadi pada campuran ekstrak adalah adanya perubahan warna dari hijau pekat menjadi kekuningan, ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid benar terkandung dalam ekstrak etanol daun tin. Penetapan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan Asam klorida 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan di atas api bunsen. Tahap ini dilakukan agar terjadi pemutusan pada gugus protein yang dapat menghindari kesalahan terjadinya positif palsu. Setelah itu penambahan Reagen Mayer ke dalam campuran diperoleh hasil bahwa dalam ekstrak daun tin tersebut tidak mengandung senyawa alkaloid karena tidak adanya endapan putih yang terjadi. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, tanin karena tidak terjadi perubahan pada larutan ekstrak dan reagen. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Senyawa lain yang diuji yaitu tanin, terjadi perubahan pada larutan ekstrak menjadi hijau kehitaman menandai adanya tanin. Uji keberadaan senyawa steroid yang ditetapkan menunjukkan hasil bahwa terjadi pembentukan cincin warna merah pada bagian bawah larutan. Saponin tidak diperoleh keberadaannya dalam larutan ekstrak, karena tidak terbentuk busa yang stabil (dapat dilihat pada tabel 3).

4. PENUTUP

Ekstrak etanol daun tin dosis 200, 400, dan 800 mg/ KgBB dapat menghambat inflamasi yang terjadi pada kaki tikus. Pemberian dosis ekstrak daun tin dosis 200, 400, dan 800 mg/ KgBB terhadap tikus menghasilkan perbedaan daya hambat inflamasi. Skrining fitokimia yang dilakukan menyatakan bahwa senyawa flavonoid terdapat dalam ekstrak etanol daun tin.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, J., Khan, S. dan Iqbal, D., 2013, Plant Pathology & Microbiology Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activity of Ficus Carica Leaves : an In Vitro Approach, 4(1), pp. 1–4. doi: 10.4172/2157-7471.1000157.
- Anggraini, W., 2008, Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Apriyani D. R., 2011, Uji Efek Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Air Akar Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* Linn.) dan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Terhadap Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karaginan, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Farmasi, Universitas Indonesia, Depok.

- Bahmania, M., Zargarab, A., dan Kopaeic, M.R., 2014, Identification of medicinal plants of Urmia for treatment of gastrointestinal disorders, *E-mail: rafieian@skums.ac.ir (M. Rafieian-Kopaei), Rev Bras Farmacogn* 24, 468-480, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2014.08.001>.
- Corwin, E. J., 2008, *Handbook of Pathophysiology*, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Clarke, 2005, *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, Pharmaceutical Press.
- Dorland, W. A. N., 2002, *Kamus Kedokteran Dorland*. (Penerjemah: Setiawan, A., Banni, A. P., Widjaja, A. C., Adji, A. S., Soegiarto, B., Kurniawan, D., dkk.), EGC, Jakarta.
- Fallis, A. G., 2013, Inflammation, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), Hal. 1689–1699, <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., dan Nuri, 2011, Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz dan Pav*) Pada Tikus Putih, Fakultas Farmasi Universitas Jember, *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 34 – 42.
- Ghosal M. dan Mandal P., 2012, Phytochemical Screening and Antioxidant Activities of Two Selected 'BIHI' Fruits Used as Vegetables in Darjeeling Himalaya, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol. 4(2): 567-574.
- Ghafoor, A., Tahir, M., Lone, K.P., Faisal, B., dan Latif, W., 2015, The Effect Of *Ficus carica* L. (Anjir) Leaf Extract On Gentamicin Induced Nephrotoxicity In Adult Male Albino Mice, *J Ayub Med Coll Abbottabad*; 27(2), 398 <http://www.jamc.ayubmed.edu.pk>, University of Health Sciences, Lahore-Pakistan.
- Hao G, Dong Y, Huo R, Wen K, dan Zhang Y, 2016, Rutin Inhibits Neuroinflammation and Provides Neuroprotection in an Experimental Rat Model of Subarachnoid Hemorrhage , Possibly Through Suppressing the RAGE – NF- κ B Inflammatory Signaling Pathway. *Neurochem Res*. doi:10.1007/s11064-016-1863-7.
- Hartono, 2010, SPSS 16.0 Analisis Data Statistik dan Penelitian Edisi-2, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Jackson, J. K., Higo, T., Hunter, W. L. dan Burt, H. M., 2006, The antioxidants curcumin and quercetin inhibit inflammatory processes associated with arthritis, *Inflamm. res.* 55 (2006) 168–175 1023-3830/06/040168-8 DOI 10.1007/s00011-006-0067-z, Birkhäuser Verlag, Basel.
- Kasim, I. P., 2013, Efek Analgetik Ekstrak Air Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) Pada Mencit dengan Metode Geliat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Lansky, E. P. dan Paavilainen, H. M., 2010, *Figs: The Genus Ficus*, CRC Press.
- Lee, K. M., Hwang, M. K., Lee, D. E., Lee, K. W. dan Lee, H. J., 2010, Protective effect of quercetin against arsenite-induced COX-2 expression by targeting PI3K in rat liver epithelial cells, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol.58, no.9, pp. 5815–5820.

- Mansjoer, A., 1999, *Kapita Selektta Kedokteran*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Marrelli, M., Statti, G. A., Tundis, R., Menichini, F., dan Conforti, F., 2014, Fatty acids, coumarins and polyphenolic compounds of *Ficus carica* L. cv. Dottato: variation of bioactive compounds and biological activity of aerial parts, *Journal Natural Product Research Formerly Natural Product Letters Volume 28*, Department of Pharmacy, Health and Nutritional Sciences, University of Calabria, I-87036 Rende (CS), Italy.
- Marwat, S. K., Khan, M. A., Khan, M. A., Rehman, F., Akbari, A. H., Ahmad, M., Zafar, M., dan Ahmad, F., 2011, Review: Medicinal and Pharmacological Potentiality of the Plant At-Tîn-Common Fig (*Ficus carica* L.), E-mail: skhan.marwat@gmail.com, Pakistan.
- Marwat, S. K., Khan, M. A., Khan, M. A., Rehman, F., Akbari, A. H., Ahmad, M., Zafar, M., dan Ahmad, F., 2011, Review: Medicinal and Pharmacological Potentiality of the Plant At-Tîn-Common Fig (*Ficus carica* L.), E-mail: skhan.marwat@gmail.com, Pakistan.
- Mawa, S., Husain, K., dan Jantan, I., 2013, Review Article *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities, *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013*, Article ID 974256, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/974256>, Drug and Herbal Research Centre, Faculty of Pharmacy, Universiti Kebangsaan Malaysia, Jalan Raja Muda Abdul Aziz, 50300 Kuala Lumpur, Malaysia, khairana@pharmacy.ukm.my.
- Mojab F, Kamalinejad M, Ghaderi N, dan Vahidipour HR., 2003, Phytochemical Screening of Some Species of Iranian Plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 77-82.
- Mutiaticum D, Alegantina S, Astuti Y., 2010, Standardisasi Simplisia Dari Buah Miana (*Plectranthus Seutellaroides* (L) R.Bth) yang Berasal dari Tiga Tempat Tumbuh Menado, Kupang dan Papua, *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. 30, No. 1; 1-16.
- Mycek, M. J., Harvey, R. A., dan Champe, C. C., 2001, *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*, Penerjemah Azwar Agoes, Edisi II, Hal. 259, Widya Medika, Jakarta.
- Neal, M. J., 2006, *Farmakologi Medis*. Edisi Kelima, Erlangga, Hal. 70-71. Jakarta.
- Novadyanti, 2015, Uji Aktivitas Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Oliveira, A. P., Silva, L. R., Pinho, P. G., Izquierdo, A. G., Valentão, P., Silva, B. M., Pereira, J. A., dan Andradea, P. B., 2010, Volatile profiling of *Ficus carica* varieties by HS-SPME and GC-IT-MS. *Journal of Food Chemistry*, Vol. 123, No.2, Hal. 548–557.
- Oskouei, T. E., Allahyari, S., Atashkhosrow, A. A., Delazar, A., Pashaii, M., Gan, S. H., dan Najafi, M., 2015, Methanolic Extract of *Ficus carica* Linn. Leaves Exerts Antiangiogenesis Effects Based on the Rat Air Pouch Model of Inflammation: Research Article, *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2015*, Article ID 760405, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/760405>.

- Parveen, Z., Deng, Y., Saeed, M., dan Yu, Y. H., 2007, Antiinflammatory and Analgesic Activities of *Thesium chinense* Turez Extracts and Its Mayor Flavonoids, Kaempferol and kaempferol 3-O-Glucoside, *Yakugaku Zasshi*, 127 (8), Hal. 1275-1279.
- Patil, V. V. dan Patil, V. R., 2011, Evaluation of anti-inflammatory activity of *Ficus carica* Linn. Leaves, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, Vol. 2, No. 2, Hal. 151–155.
- Payan, D. G. dan Katzung, B. G., 1998, Obat Antiinflamasi Nonsteroid; Analgesik Nonopioid; Obat yang Digunakan pada Gout. Dalam: Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi ke-6 (diterjemahkan oleh Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya), Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Raj, S. J. dan Joseph, B., 2011, Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn –An overview, *International Journal of PharmTech Research CODEN (USA): IJPRIF* ISSN : 0974-4304 Vol. 3, No.1, pp 08-12, Malankara Catholic College, Mariagiri, K.K District, India Corres. author: rajstephy6@gmail.com, Ph: 9751358502.
- Rajavel, Sivakumar, Jagadeeswaran, dan Malliaga, 2007, Evaluation of Analgesic and Antiinflammatory Activities of *Oscillatoria willei* in Experimental Animal Models, *Journal of medicinal plant research*, Vol. 3 (7), July, 2009, Hal. 535-537.
- Ristiana, W., 2017, Uji Antiinflamasi Kombinasi Serbuk Ikan Gabus (*Channa Striata*) dan Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelim Lappaceum* L.) Terhadap Udem Telapak Kaki Tikus yang Diinduksi Karaginan, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Robbins, 2004, *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7 Volume 1*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rustam E., Atmasari, I. dan Yanwirasti, 2007, Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Sains dan Teknologi*, 12, 112–115.
- Samudra A., 2014, Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) dari Tiga Tempat Tumbuh DI Indonesia, UIN Syarif Hidayatullah.
- Selim, Y. A. dan Ouf, N. H., 2012, Anti-inflammatory new coumarin from the *Ammi majus* L, Organic Medicina Chemistry, *Springer Open*, Faculty of Specific Education, Zagazig University, Zagazig, Egypt.
- Somashekhar, M., Nayeem, N., dan Mahesh, A. R., 2013, Botanical Study Of Four Ficus Species Of Family Moraceae: A Review , International Standard Serial Number (ISSN): 2319-8141, page 558 , www.ijupbs.com, *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences* 2(6): November-December 2013, Department of Pharmaceutical Chemistry, Krupanidhi College of Pharmacy, Bangalore-35, India.
- Suralkar, A. A., Sarda, P. S., Ghaisas, M. M., Thakare, V. N., dan Deshpande, A. D., 2008, In vivo animal models for evaluation of anti-inflammatory activity. Pharmaceutical Information. Retrieved February 5, 2013 from Pharmainfo.net website.

- Sweetman, S. C., 2009, Martindale 36 The Complete Drug Reference. London: The Pharmaceutical Press.
- Takahashi, T., Okiura, A., Saito, K., dan Kohno, M., 2014, Identification of Phenylpropanoids in Fig (*Ficus carica* L.) Leaves, *Journal Agricultural Food Chem*, 62, 10076–10083, American Chemical Society Publications.
- Tjay, T. H. dan Raharjda, K., 2002, Obat-Obat Penting, Edisi Kelima, Jakarta : PT. Elex Media Komputindo, Hal. 296, 309, 313.
- Trease, G. E. dan Evans, W. C., 1978, Phytochemistry: Introduction and general Methods. Pharmacognosy, 11th Edition, pp. 227-247.
- Trifunski, S. I. dan Ardelean, D. G., 2013, Flavonoid Extraction From *Ficus Carica* Leaves Using Different Techniques And Solvent, DOI: 10.2298/ZMSPN1325081T, *Journal Nat. Science*, Matica Srpska Novi Sad, no.125, 79—84, Romania.
- United States Pharmacopeia Convention. 2007, United States Pharmacopoeia National Formulary, USP 30/NF 25. Twinbrook Parkway: United States Pharmacopeial Convention. Hal. 1922.
- Wilmana, F. P., 2007, *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Xia, N., Chen, G., Liu, M., Ye, X., Pan, Y., dan Ge, J., 2016, Anti-inflammatory effects of luteolin on experimental autoimmune thyroiditis in mice, *Journal Experimental And Therapeutic Medicine* 12: 4049-4054, Department of Endodontics, Nanjing Stomatology Hospital, School of Medicine, Nanjing University, 321 Zhongshan Road, Nanjing, Jiangsu 210008, P.R. China E-mail: xsj801119@163.com, DOI: 10.3892/etm.2016.3854.